

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference 09625	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/JP2004/005166	International filing date (<i>day/month/year</i>) 09 April 2004 (09.04.2004)	Priority date (<i>day/month/year</i>) 25 April 2003 (25.04.2003)]
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC 7 A61K 48/00, 45/00, A61P 35/00, C07K 5/12, C12N 9/99, 15/64		
Applicant OKADA, Takashi		

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 *bis*.1(a).
2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | |
|--|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Box No. I | Basis of the report |
| <input type="checkbox"/> Box No. II | Priority |
| <input checked="" type="checkbox"/> Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| <input type="checkbox"/> Box No. IV | Lack of unity of invention |
| <input checked="" type="checkbox"/> Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| <input type="checkbox"/> Box No. VI | Certain documents cited |
| <input type="checkbox"/> Box No. VII | Certain defects in the international application |
| <input checked="" type="checkbox"/> Box No. VIII | Certain observations on the international application |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 740 14 35	Date of issuance of this report 28 October 2005 (28.10.2005)
	Authorized officer Masashi Honda Telephone No. +41 22 338 70 10

特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

出願人代理人

高島 一

あて名

〒 541-0044

大阪府大阪市中央区伏見町四丁目2番14号 藤村

大和生命ビル

様

REC'D 29 JUL 2004

WIPO

PCT

PCT

国際調査機関の見解書

(法施行規則第40条の2)

[PCT規則43の2.1]

発送日
(日.月.年)

27.07.2004

出願人又は代理人

の書類記号 09625

今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号

PCT/JP2004/005166

国際出願日

(日.月.年) 09.04.2004

優先日

(日.月.年) 25.04.2003

国際特許分類 (IPC) Int. Cl. A61K48/00, 45/00, A61P35/00,

C07K5/12, C12N9/99, 15/64

出願人 (氏名又は名称)

藤沢薬品工業株式会社

1. この見解書は次の内容を含む。

☒ 第I欄 見解の基礎☐ 第II欄 優先権☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如☒ 第V欄 PCT規則43の2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明☐ 第VI欄 ある種の引用文献☐ 第VII欄 国際出願の不備☒ 第VIII欄 国際出願に対する意見

2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規則66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

09.07.2004

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

八原 由美子

4C

9261

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

様式PCT/ISA/237 (表紙) (2004年1月)

第 I 欄 見解の基礎

1. この見解書は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。

- ☐ この見解書は、_____ 語による翻訳文を基礎として作成した。
それは国際調査のために提出された PCT 規則 12.3 及び 23.1(b) にいう翻訳文の言語である。

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき見解書を作成した。

- a. タイプ ☐ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☐ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☐ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

3. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見：

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 7-11

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 7-11 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 7-11 に記載のものは、治療による人体の処置方法に該当する（PCT規則67.1(iv)）。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 7-11 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ スクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の基準を満たしていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるスクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	2, 3, 6	有
	請求の範囲	1, 4, 5, 12	無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-6, 12	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-6, 12	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明

国際調査報告において、以下の文献が提示された。

- 文献1 : Wen Yong Chen et al., Reactivation of silenced, virally transduced genes by inhibitors of histone deacetylase, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol.94, p.5798-5803, 1997
- 文献2 : Masaki Kitazono et al., Enhanced Adenovirus Transgene Expression in Malignant Cells Treated with the Histone Deacetylase Inhibitor FR901228, Cancer Research, Vol.61, p.6328-6330, 2001
- 文献3 : L.David Dion, Amplification of Recombinant Adenoviral Transgene Products Occurs by Inhibition of Histone Deacetylase, Virology, Vol.231, p.201-209, 1997
- 文献4 : Kenneth Lundstrom, Latest development in viral vectors for gene therapy, TRENDS in Biotechnology Vol.21, No.3, March 2003

- ・請求の範囲 1-6, 12
- ・文献 1, 2

文献1には、アデノ随伴ウイルスベクターによる遺伝子導入に関し、感染後にインテグレートされゲノムが非発現状態となった細胞における遺伝子発現を、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤が、再活性化させることが記載されている。

本国際出願請求の範囲1, 4, 5, 12に記載の「遺伝子導入の導入効率増強剤」は、発明の詳細な説明において、「外来遺伝子が細胞内に導入される割合が上昇することを意味する」とされているものの、その実施例においては、導入遺伝子の発現の増強を指標としていることから、文献1に記載の発明のような、遺伝子発現が再活性化される態様を含むと認められる。

したがって、請求の範囲1, 4, 5, 12に記載のものは、文献1に対して、新規性、進歩性を有さない。

また、請求の範囲2において特定されたFK228が、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤であること、及び、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤との組み合わせにより遺伝子導入効率を増強させたベクターが癌の遺伝子治療に有用であることは、文献2に記載のとおりであるから、文献1に記載の発明において、ヒストンデアセチラ

第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲1は、「ヒストンデアセチラーゼ阻害剤」という所望の性質により定義された化合物を有効成分とするアデノ随伴ウイルスベクターによる遺伝子導入の導入効率増強剤に関するものである。そして、請求の範囲1は、そのような性質を有するあらゆる化合物を包含するものであるが、PCT6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分にすぎないものと認められる。

また、「ヒストンデアセチラーゼ阻害剤」は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する化合物の範囲を特定できないから、請求の範囲1は、PCT6条における明確性の要件も欠いている。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V.2 欄の続き

一ゼ阻害剤として、FK228を選択すること、及び、癌の遺伝子治療に適用することは、当該技術分野の専門家にとって自明である。

したがって、本国際出願請求の範囲2, 3, 6に記載のものは、文献1, 2に対して、進歩性を有さない。

・請求の範囲 1-6, 12

・文献 3, 4, 2

文献3には、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤が、アデノウイルスベクターによる遺伝子導入において、翻訳レベルで発現を増強すること、即ち、遺伝子導入の導入効率を増強することが記載されている。

そして、文献4に記載のとおり、アデノウイルスベクターも、アデノ随伴ウイルスベクターも、共に、遺伝子治療において周知のベクターであって、両ウイルスが互いに代替可能であることは、広く一般に知られたことであることから、文献3に記載の発明において、アデノウイルスベクターに換えて、アデノ随伴ウイルスベクターを用いて、その効果を、試験・確認することは当該分野の専門家にとって自明である。

また、請求の範囲2において特定されたFK228が、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤であること、及び、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤との組み合わせにより遺伝子導入効率を増強させたベクターが癌の遺伝子治療に有用であることは、文献2に記載のとおりであるから、文献3に記載の発明において、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤として、FK228を用いること、及び、かかる組み合わせを癌の遺伝子治療に用いることも、当該技術分野の専門家にとって自明である。

したがって、請求の範囲1-6, 12に記載のものは、文献2-4に対して、進歩性を有さない。